



**Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.
Серія: Сільськогосподарські науки**

**Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.
Series: Agricultural sciences**

ISSN 2519-2698 print

<https://nvlvet.com.ua/index.php/agriculture>

doi: 10.32718/nvlvet-a9013

UDC 577.1:612.015

Influence of feed additive “Butaselmavit-Plus” on antioxidant status of rats in conditions of oxidative stress

T.V. Martyshuk¹, B.V. Gutyj²

¹*Institute of Animal Biology NAAS, Lviv, Ukraine*

²*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine*

Article info

Received 14.02.2019

Received in revised form
15.03.2019

Accepted 18.03.2019

*Institute of Animal Biology of
NAAS, V. Stusa Str., 38, Lviv,
79000, Ukraine.*

*Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-068-136-20-54
E-mail: bvh@ukr.net*

Martysuk, T.V., & Gutyj, B.V. (2019). Influence of feed additive “Butaselmavit-Plus” on antioxidant status of rats in conditions of oxidative stress. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences, 21(90), 76–81. doi: 10.32718/nvlvet-a9013

The purpose of the work was to investigate the effect of the feed supplement “Butaselmavit Plus” on the antioxidant status of the organism in rats under conditions of oxidative stress. The research was carried out on white, sexually-mature, young male rats of the Wistar line, with a body weight of 180–200 g, which was kept on a standard diet of the Institute vivarium of the State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Preparations and Feed Supplements. The animals were divided into three groups of 20 animals in each: 1st group (K) intact animals; Group 2 (R1) – rats, affected with tetrachloromethane; Group 3 (R2) – rats, affected with tetrachloromethane and used as a feed additive “Butaselmavit-Plus”. The feed supplement “Butaselmavit-Plus” includes the fruits of thistle spotted, methionine, sodium selenite and vitamins A, E, D3. Significant violation of oxidative-antioxidant balance in animals under oxidative stress conditions, which is characterized, primarily, by activation of processes of radical lipid oxidation with excessive accumulation of both intermediate and final products of lipid peroxidation oxidation and inhibition of antioxidant defense system activity, is established. The development of oxidative stress leads to the inhibition of the activity of the glutathione system of antioxidant protection of the body of rats. This is evidenced by the low activity of glutathione peroxidase and the low level of reduced glutathione in the blood of experimental rats. The feed supplement “Butaselmavit-Plus” contributed to the activation of the system of antioxidant protection of the body of rats for tetrachloromethane poisoning, as evidenced by the increased activity of glutathione peroxidase and the level of reduced glutathione. In addition, in the blood of experimental rats, inhibition of lipid peroxidation and formation of free radicals was observed. It was determined that the level of lipids hydroperoxides on the 20th day of the experiment in blood of rats of experimental group R2 decreased by 35.7%, and the level of TBK-active products – by 21.6% relative to the indices of the first experimental group of rats. Thus, the feed supplement “Butaselmavit-Plus” when fed to rats for the development of oxidative stress inhibited lipid peroxidation, as indicated by the low level of lipids hydroperoxides and TBK-active products in their blood. This may be due to the fact that the feed additive includes two strong antioxidants, such as vitamin E and selenium, which in turn enhance the action of each other. It should also be noted that the antioxidant properties of thistle blisters, which, according to the literature, also possess antioxidant properties. It consists of vitamins B, A, E, K, precursors of vitamin D, carotenoids, macroelements – potassium, calcium, magnesium, ferrum and microelements – Cuprum, Zinc, Manganese, Iodine. The combined action of these biologically important elements exhibits high hepatoprotective and antioxidant activity.

Key words: rat, blood, oxidation stress, lipid peroxidation, antioxidant defense system, feed additive.

Вплив кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу

Т.В. Мартишук¹, Б.В. Гутій²

¹Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

Метою роботи було дослідити вплив кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу. Дослідження проводили на білих статевозрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні інститутського віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Тварин було поділено на три групи по 20 тварин у кожній: 1-ша група (К) інтактні тварини; 2-га група (Д₁) – щури, ураженні тетрахлорметаном; 3-тя група (Д₂) – щури, ураженні тетрахлорметаном та яким застосовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс”. До складу кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” входять плоди розторопші плямистої, метіонін, селеніт натрію та вітаміни А, Е, Д₃. Встановлено суттєве порушення окисно-антиоксидантної рівноваги у тварин за умов оксидативного стресу, яке характеризується, в першу чергу, активацією процесів вільнорадикального окислення ліпідів з надмірним накопиченням вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів та пригніченням активності системи антиоксидантного захисту. Розвиток оксидативного стресу призводить до пригнічення активності глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму щурів. Про це свідчить низька активність глутатіонпероксидази та низький рівень відновленого глутатіону у крові щурів дослідної групи. Кормова добавка “Бутаселмевіт-плюс” сприяла активізації системи антиоксидантного захисту організму щурів за тетрахлорметанового отруєння, на що вказує збільшення активності глутатіонпероксидази та рівня відновленого глутатіону. Також у крові дослідних щурів відмічали пригнічення процесів перекисного окислення ліпідів та утворення вільних радикалів. Встановлено, що рівень гідроперекисів ліпідів на 20-ту добу дослідів у крові щурів дослідної групи Д₂ знизився на 35,7%, а рівень ТБК-активних продуктів – на 21,6% відносно показників першої дослідної групи щурів. Таким чином кормова добавка “Бутаселмевіт-плюс” при згодовуванні щурам за розвитку оксидативного стресу пригнічувала процеси перекисного окислення ліпідів, на що вказує низький рівень гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів у їх крові. Це, можливо пов'язано з тим, що до складу кормової добавки входять такі два сильні антиоксиданти, як вітамін Е та селен, які у свою чергу посилюють дію один одного. Також слід зауважити про антиоксидантні властивості розторопші плямистої, яка згідно даних літератури також володіє антиоксидантними властивостями. До її складу входять вітаміни групи В, А, Е, К, попередники вітаміну Д, каротиноїди, макроелементи – Калій, Кальцій, Магній, Ферум та мікроелементи – Купрум, Цинк, Марганець, Йод. Сумарна дія вказаних біологічно важливих елементів проявляє високу гепатопротекторну та антиоксидантну дію.

Ключові слова: щури, кров, оксидативний стрес, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту, кормова добавка.

Вступ

Відомо, що в організмі людей і тварин постійно відбуваються процеси перекисного окислення органічних молекул. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є одною із форм тканинного дихання. Інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів більшість авторів розглядають як один з універсальних механізмів дезорганізації структурно-функціональної цілісності різних біологічних субстратів (Lavryshyn et al., 2016; Zhukova et al., 2016; Gutyj et al., 2016; Huberuk et al., 2017). Власне кажучи, інтенсифікація вільнорадикальних реакцій в клітині є одним із механізмів захисту та адаптації до нових умов існування. Підвищення активності процесів вільнорадикального окислення у фізіологічних умовах розглядається як адаптаційна реакція організму на дію стресових факторів (Ahmad et al., 2011; Khariv et al., 2017). Центральною ланкою реакцій вільнорадикального окислення є утворення вільних ліпідних радикалів (алкіла-радикала, гідроперекисного радикала та інших). Цей процес проходить у чотири стадії: 1) стадія ініціювання; 2) стадія продовження; 3) стадія розгортання ланцюгів окиснення; 4) обривання ланцюга окиснення.

Продукти ПОЛ за рахунок їх великої окисної здатності є високотоксичними (Martyshuk et al., 2016; 2018). Вони здатні викликати окиснення великої кількості органічних субстратів різної хімічної природи. Надмірна активація ПОЛ порушує структури мембран ліпідних оболонок та токсично впливає на тканини, настає посилений лізис біологічних структур, окиснення сульфгідрильних груп білків, розвиваються структурні зміни та ураження серцево-судинної сис-

теми, легень, травного каналу (Chala & Rusak, 2016; Gutyj et al., 2017).

Активация процесів вільнорадикального окислення ліпідів призводить не тільки до пошкодження гепатоцитів, але й до змін у клітинах крові – найбільш мобільній системі організму (Calabrese et al., 1996; Antonyak et al., 2000; Weber et al., 2003; Cherkashina & Petrenko, 2006). Проте залишаються нез'ясованими деякі механізми активації процесів ВРОЛ при токсичних ураженнях печінки, їх взаємозв'язок та взаємобумовленість із станом захисних систем організму.

Для підвищення адаптаційної здатності й імунобіологічної реактивності організму, посилення протейно-синтезувальної та ензимної функції у тварин в останні роки з успіхом використовують нові комплексні препарати (Lee et al., 2004; Skrypn'yuk, 2007; Saba et al., 2010). Окремими авторами встановлено стимулювальний вплив розторопші плямистої, вітамінів, Селену та бутафосфану на активність антиоксидантної та гепатопротекторної дії у тварин (Antonyak et al., 2000; Belenichev et al., 2002; Sobolev et al., 2018; Gutyj et al., 2019). Однак комплексне застосування вказаних препаратів на функцію печінки та захисні системи організму на даний час у науковій літературі висвітлене недостатньо.

Метою наших досліджень було дослідити вплив кормової добавки на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на білих статевозрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні ін-

ститутського віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Протягом усього експерименту щурів утримували на збалансованому раціоні, що містив усі необхідні компоненти, питну воду тварини отримували без обмежень із скляних поїлок об'ємом 0,2 літра.

Тварин було поділено на три групи по 20 тварин у кожній: 1-ша група (К) інтактні тварини; 2-га група (Д₁) – щурі, ураженні тетрахлорметаном; 3-тя група (Д₂) – щурі, ураженні тетрахлорметаном та яким застосовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс”. Експериментальну інтоксикацію у тварин проводили за методикою описаною І. В. Мацьопа у нашій модифікації, шляхом дворазового (через 48 год) внутрішньолункового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла щура у вигляді 50% олійного розчину. Дослідній групі Д₂ за експериментального токсикозу впродовж 30 діб згодовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс” в дозі 0,1 г на 100 г маси тіла разом із кормом.

Кров для біохімічних досліджень забирали під ефірним наркозом з яремної вени на п'яту, десяту та двадцяту, двадцять п'яту і тридцяту доби експерименту.

У плазмі крові визначали вміст гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) та рівень ТБК-активних продуктів. Глутатіонпероксидазну активність (ГП) визначали за швидкістю окиснення глутатіону в присутності гідроперекису третинного бутілу та вміст відновленого глутатіону в еритроцитах крові (Vlizlo et al., 2012).

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними при $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Однією із захисних систем організму щурів за розвитку оксидативного стресу є система антиоксидантного захисту. На основі проведених досліджень встановлено пригнічення активності глутатіонові системи антиоксидантного захисту у крові щурів першої дослідної групи, а саме зниження активності глутатіонпероксидази та рівня відновленого глутатіону. На 5-ту добу досліді встановлено зниження вказаних показників у крові щурів дослідної групи Д₁ відповідно на 11,3 і 15,6% відносно показників контрольної групи. На 10 і 20-ту доби досліді активність глутатіонпероксидази та рівень відновленого глутатіону продовжував знижуватися до $0,186 \pm 0,015$ нмоль GSH/хв×мг білка та $0,403 \pm 0,019$ мкмоль/мл відповідно. Починаючи з 25-ої доби досліді вказані показники у крові щурів першої дослідної групи почали дещо підвищуватися, однак порівняно з контролем залишалися на низькому рівні відповідно на 32,1 і 17,3% (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Активність глутатіонпероксидази у сироватці крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, нмоль GSH/хв×мг білка ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята		$0,260 \pm 0,014$	$0,284 \pm 0,010$
Десята		$0,210 \pm 0,009^{**}$	$0,279 \pm 0,006$
Двадцята	$0,293 \pm 0,012$	$0,186 \pm 0,015^{**}$	$0,271 \pm 0,012$
Двадцять п'ята		$0,199 \pm 0,016^{**}$	$0,281 \pm 0,011$
Тридцята		$0,193 \pm 0,011^{**}$	$0,290 \pm 0,012$

Ступінь вірогідності: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,025$; *** – $P < 0,001$

Таблиця 2

Рівень відновленого глутатіону у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, мкмоль/мл ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята		$0,443 \pm 0,017^*$	$0,511 \pm 0,013$
Десята		$0,412 \pm 0,014^{**}$	$0,505 \pm 0,020$
Двадцята	$0,525 \pm 0,015$	$0,403 \pm 0,019^{**}$	$0,518 \pm 0,022$
Двадцять п'ята		$0,434 \pm 0,011^{**}$	$0,526 \pm 0,015$
Тридцята		$0,441 \pm 0,016^{**}$	$0,530 \pm 0,019$

Ступінь вірогідності: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,025$; *** – $P < 0,001$

Згодовування білим щурам впродовж 30 діб кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” сприяло активізації як ензимної, так і неензимної системи антиоксидантного захисту протягом усього досліді. Так, акти-

вність глутатіонпероксидази на 10-ту добу досліді збільшилася на 32,9%, а на 20-ту добу – на 45,7% відносно показників крові щурів першої дослідної групи. Аналогічні зміни спостерігаємо і при дослі-

дженні рівня відновленого глутатіону, який у вказані періоди досліджень зріс до $0,505 \pm 0,020$ і $0,518 \pm 0,022$ мкмоль/мл. На 30-ту добу дослідів рівень досліджуваних показників коливався у межах фізіологічних величин.

Пригнічення стану печінки за хронічного експериментального токсикозу відбувалося також через розвиток у першій дослідній групі щурів окисаційного стресу. Підтвердженням цього були встановлені нами зміни показників перекисного окиснення ліпідів у їх крові. Так, рівень гідроперекисів ліпідів у крові першої дослідної групи на 5-ту добу дослідів становив

$0,453 \pm 0,0218$ одЕ/мл, тоді як у контролі даний показник коливався у межах $0,244 \pm 0,0220$ одЕ/мл. На 10-ту добу дослідів рівень гідроперекисів ліпідів у їх крові продовжував зростати, де відносно контрольної групи відповідно зріс у 2,03 рази. Найвищим даний показник був у крові щурів дослідної групи Д₁ на 20-ту добу дослідів, де відповідно коливався у межах $0,510 \pm 0,0222$ одЕ/мл. У подальшому, на 25 і 30-ту доби дослідів відмічаємо зниження рівня гідроперекисів ліпідів у їх крові, однак при порівнянні з контрольною групою даний показник залишався високим (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень гідроперекисів ліпідів у плазмі крові щурів за умов окисаційного стресу та за дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, одЕ/мл ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята		$0,453 \pm 0,0218^{***}$	$0,398 \pm 0,0199^{**}$
Десята		$0,495 \pm 0,0211^{***}$	$0,364 \pm 0,0227^{**}$
Двадцята	$0,244 \pm 0,0220$	$0,510 \pm 0,0222^{***}$	$0,328 \pm 0,0124^*$
Двадцять п'ята		$0,467 \pm 0,0195^{***}$	$0,275 \pm 0,0238$
Тридцята		$0,452 \pm 0,0202^{***}$	$0,249 \pm 0,0130$

Ступінь вірогідності: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,025$; *** – $P < 0,001$

Аналогічне зростання рівня продуктів ПОЛ відмічаємо і при дослідженні ТБК-активних продуктів, які протягом усього дослідів у крові першої дослідної групи зростали до $6,423 \pm 0,058$ нмоль/мл (табл. 4).

Згодовування щурам кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” сприяло пригніченню процесів перекисного окиснення ліпідів за розвитку окисаційного стресу у щурів другої дослідної групи, на що вказує зниження рівня у їх крові рівня гідроперекисів ліпідів

та ТБК-активних продуктів. Встановлено, що рівень гідроперекисів ліпідів на 20-ту добу дослідів у крові щурів дослідної групи Д₂ знизився на 35,7%, а рівень ТБК-активних продуктів – на 21,6% відносно показників першої дослідної групи щурів. У подальшому рівень продуктів ПОЛ продовжував знижуватися і на 30-ту добу дослідів відповідно коливався у межах фізіологічних величин.

Таблиця 4

Рівень ТБК-активних продуктів у плазмі крові щурів за умов окисаційного стресу та за дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, нмоль/мл ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята		$6,146 \pm 0,086^{***}$	$5,487 \pm 0,099^{***}$
Десята		$6,311 \pm 0,071^{***}$	$5,512 \pm 0,053^{***}$
Двадцята	$4,156 \pm 0,105$	$6,423 \pm 0,058^{***}$	$5,036 \pm 0,101^{***}$
Двадцять п'ята		$6,111 \pm 0,091^{***}$	$4,753 \pm 0,057^{**}$
Тридцята		$6,056 \pm 0,080^{***}$	$4,305 \pm 0,074$

Ступінь вірогідності: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,025$; *** – $P < 0,001$

Отже, проведеними дослідженнями встановлено, що згодовування кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” щурам, впродовж 30 діб, після експериментально викликаного окисаційного стресу сприяло активізації системи антиоксидантного захисту організму щурів.

Висновки

Проведена серія досліджень, дозволила встановити суттєве порушення окисно-антиоксидантної рівноваги у тварин за умов окисаційного стресу, яка характеризується, в першу чергу, активацією процесів

вільнорадикального окислення ліпідів з надмірним накопиченням вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів ПОЛ.

Кормова добавка “Бутаселмевіт-плюс” сприяла активізації системи антиоксидантного захисту організму щурів за тетрахлорметанового отруєння, на що вказує збільшення активності глутатіонпероксидази та рівня відновленого глутатіону. Також у крові дослідних щурів відмічали пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів та утворення вільних радикалів. Встановлено, що рівень гідроперекисів ліпідів на 20-ту добу дослідів у крові щурів дослідної групи Д₂ знизився на 35,7%, а рівень ТБК-активних продуктів – на

21,6% відносно показників першої дослідної групи щурів.

References

- Ahmad, M. K., Amani, S., & Mahmood, R. (2011). Potassium bromate causes cell lysis and induces oxidative stress in human erythrocytes. *Environmental Toxicology*, 29(2), 138–145. doi: 10.1002/tox.20780.
- Antonyak, G.L., Babich, N.O., & Sologub, L.I. (2000). Utvorenniya aktivnih form kisnyu ta sistema antioksidantnogo zahistu v organizmi tvarin. *Biologiya tvarin*, 2(2), 34–43 (in Ukrainian).
- Belenichev, I.F., Levitskiy, E.L., & Kovalenko, S.I. (2002). Antioksidantna sistema zahistu organizmu (oglyad). *Sovremennye problemy toksikologii*, 3, 29–31 (in Russian).
- Calabrese, E., Leonard, D., & Zhao, X. (1996). Role of tissue repair in carbon tetrachloride hepatotoxicity in male and female Sprague-Dawley and Wistar rats. *Int. J. Toxicol.*, 15, 62–69. doi: 10.3109/10915819609008707.
- Chala, I.V., & Rusak, V.S. (2016). Redox-potential and the state of peroxide oxidation of blood lipids in cows kept under ecologically unfavorable conditions. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 197–201. doi: 10.15421/nvlvet6640.
- Cherkashina, D.V., & Petrenko, A.Y. (2006). Hepatoprotective effect of fetal tissue cytosol and its thermostable fraction in rats with carbon tetrachloride-induced hepatitis. *B. Exp. Biol. Med.*, 141(4), 544–547. doi: 10.1007/s10517-006-0216-y.
- Gutyj, B., Grymak, Y., Drach, M., Bilyk, O., Matsjuk, O., Magrelo, N., Zmiya, M., & Katsaraba, O. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), 438–443. doi: 10.15421/021768.
- Gutyj, B., Lavryshyn, Y., Binkevych, V., Binkevych, O., Paladischuk, O., Strons'kyj, J., & Hariv, I. (2016). Influence of “Metisevit” on the activity of enzyme and nonenzyme link of antioxidant protection under the bull's body cadmium loading. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 52–58. doi: 10.15421/nvlvet6612.
- Gutyj, B., Martyschuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.
- Gutyj, B., Paska, M., Levkivska, N., Pelenyo, R., Nazaruk, N., & Guta, Z. (2016). Study of acute and chronic toxicity of ‘injectable mevesel’ investigational drug. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*, 6(2), 174–180. doi: 10.15421/201649.
- Gutyj, B.V., Hufrij, D.F., Hunchak, V.M., Khariv, I.I., Levkivska, N.D., & Huberuk, V.O. (2016). The influence of metisevit and metifen on the intensity of lipid peroxidation in the blood of bulls on nitrate load. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 3(70), 67–70. doi: 10.15421/nvlvet7015.
- Gutyj, B.V., Murs'ka, S.D., Gufrij, D.F., Hariv, I.I., Levkivska, N.D., Nazaruk, N.V., Gajdjuk, M.B., Pryjma, O.B., Bilyk, O.Ja., & Guta, Z.A. (2016). Influence of cadmium loading on the state of the antioxidant system in the organism of bulls. *Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology*, 24(1), 96–102. doi: 10.15421/011611.
- Gutyj, B., Stybel, V., Hariv, I., Maksymovych, I., Buczek, K., Staniec, M., Milczak, A., Bushueva, I., Kulish, S., Shcherbyna, R., & Samura, T. (2019). Influence Of Amprolinsile And Brovitacocid On The Protein Synthesizing Function Of The Liver And Enzyme Activity In Turkey Blood Serum During Eimeria Invasion. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 10(2), 723–729.
- Huberuk, V., Gutyj, B., Gufrij, D., Binkevych, V., Hariv, I., Binkevych, O., & Salata, R. (2017). Impact of antioxidants on enzym activities of glutathione system of bulls bodies antioxidant defense under acute nitrate and nitrite toxicity. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 19(77), 220–224. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/1212>.
- Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*, 6(1), 276–289. doi: 10.15421/201615.
- Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., & Bodnar, P. (2017). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 536–541. doi: 10.15421/2017_157.
- Lavryshyn, Y.Y., Varkholyak, I.S., Martyschuk, T.V., Guta, Z.A., Ivankiv, L.B., Paladischuk, O.R., Murska, S.D., Gutyj, B.V., & Gufrij, D.F. (2016). The biological significance of the antioxidant defense system of animals body. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 100–111. doi: 10.15421/nvlvet6622.
- Lee, J.Y., Lee, J.H., & Kim, H.J. (2004). The preventive inhibition of chondroitin sulfate against the CCl4-induced oxidative stress of subcellular level. *Arch. Pharm. Res.*, 27(3), 340–345. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15089041>.
- Martyschuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of “Butaselmavit”. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*, 6 (2), 22–27. doi: 10.15421/201631.
- Martyschuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2018). Indicators of functional and antioxidant liver status of rats under oxidative stress conditions and on the action of the liposomal drug “Butaselmavit”. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary*

- Medicine and Biotechnologies, 20(89), 100–107. doi: 10.32718/nvlvet8919.
- Saba, A.B., Oyagbemi, A.A., & Azeez, O.I. (2010). Amelioration of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and haemotoxicity by aqueous leaf extract of *Cnidioscolus aconitifolius* in rats. *Nig. J. Physiol. Sci.*, 25(2), 139–147. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22314953>.
- Skry'pny'k, I.M. (2007). *Gepatoprotetorni zasoby' v suchasnij gepatologiyi*. Consilium Medicumllkraina, 1(5), 11–15 (in Ukrainian).
- Sobolev, O., Gutyj, B., Petryshak, R., Pivtorak, J., Kovalskyi, Y., Naumyuk, A., Petryshak, O., Semchuk, I., Mateusz, V., Shcherbatyy, A., & Semeniv, B. (2018). Biological role of selenium in the organism of animals and humans. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(1), 654–665. doi: 10.15421/2017_263.
- Sobolev, O., Gutyj, B., Petryszak, R., Golodjuk, I., Naumyuk, O., & Petryszak, O. (2018). The development of the digestive system in broiler chickens at different levels of selenium into the mixed fodder. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(84), 83–87. doi: 10.15421/nvlvet8415.
- Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., & Raty'ch, I.B. (2012). *Laboratorni metody' doslidzhen' u biologiyi, tvary'nny'czty ta vetery'narnij medy'cy'ni : dovidny'k*. L'viv : Spolom (in Ukrainian).
- Weber, L., Boll, M., & Stampfl, A. (2003). Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model. *Crit. Rev. Toxicol*, 3(2), 105–136.
- Zhukova, I.O., Svitlychna-Kulak, Yu.S., & Longus, N.I. (2016). Correction of state of antioxidant protection in dogs when poisoned by neoverm. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 3(70), 95–99. doi: 10.15421/nvlvet7022.